

5

Tabac, alcool, facteurs nutritionnels et environnementaux

L'usage du tabac, la consommation d'alcool, de caféine et l'alimentation sont des facteurs vis-à-vis desquels une intervention paraît possible pendant la grossesse. Il est donc légitime de chercher à savoir s'ils ont effectivement un impact sur le risque de grande prématurité. La littérature concernant les effets de ces facteurs sur la grande prématurité est très limitée ; des revues de synthèse récentes décrivent les facteurs de risque de prématurité (Kramer, 1987 ; Kline et coll., 1989 ; Berkowitz et Papiernik, 1993 ; Lumley, 1993) ou le rôle de la nutrition pendant la grossesse (Kristal et Rush, 1984 ; Mahomed et Hytten, 1989 ; Rush, 1989 ; Kramer, 1993 ; Luke, 1994), mais très peu d'études sont spécifiques de la grande prématurité.

Usage du tabac pendant la grossesse

En France, en 1995, 25 % des femmes enceintes sont fumeuses et ce pourcentage est en augmentation par rapport à 1981 (Blondel et coll., 1996), comme il l'est chez les femmes jeunes de la population générale (Kaminski et Guignon, 1996). Cependant, 60 % des fumeuses fument moins de 10 cigarettes par jour, et seulement 10 % au moins 20 cigarettes. Les données de l'enquête nationale périnatale de 1995 ne montrent aucune différence du taux de grande prématurité entre fumeuses et non fumeuses, ni selon la quantité de cigarettes fumées, alors que le taux de prématurité moyenne tend à être un peu plus élevé chez les fumeuses d'au moins 20 cigarettes par jour (Kaminski, résultats non publiés). Cette quasi absence de liaison entre tabac et prématurité est la situation régulièrement observée en France depuis les années 60 (Schwartz et coll., 1972 ; Kaminski, 1995). Ce résultat est différent de celui observé en Amérique du Nord, au Royaume-Uni ou en Australie (Kramer, 1987 ; Kline et coll., 1989 ; Berkowitz et Papiernik, 1993 ; Lumley, 1993).

Deux études font même apparaître spécifiquement un lien avec la grande prématurité (Shiono et coll., 1986 ; Lumley, 1993), par contre une autre étude ne trouve pas de lien (Adams et coll., 1995). Cependant, toutes ces

études concernent des populations dans lesquelles les fumeuses sont plus nombreuses qu'en France et la quantité de cigarettes fumées plus élevée. D'ailleurs le risque de prématurité concerne essentiellement les femmes fumant plus de 20 cigarettes par jour pendant la grossesse, situation rare en France.

Consommation de boissons alcooliques

Le pourcentage de femmes enceintes consommatrices régulières de boissons alcooliques est très faible : 5 % des femmes ont une consommation d'au moins 7 verres par semaine, dont 1,4 % une consommation d'au moins 14 verres (Blondel et coll., 1996). De manière générale, la consommation régulière d'alcool diminue chez les jeunes femmes (Kaminski et Guignon, 1996). Autant il apparaît clairement qu'une consommation modérée d'alcool pendant la grossesse a un effet néfaste sur la croissance in utero et sur le développement psychomoteur (Florey et coll., 1992 ; Larroque et coll., 1993a ; Larroque et coll., 1995 ; Kaminski, 1995 ; Kaminski et Larroque, 1996), autant il est peu probable que cette même consommation d'alcool ait un effet sur la prématurité (Shiono et coll., 1986 ; Kramer, 1987 ; Florey et coll., 1992 ; Berkowitz et Papiernik, 1993 ; Kaminski, 1995 ; Kaminski et Larroque, 1996). Même si la consommation d'alcool augmentait légèrement le taux de grande prématurité, le pourcentage d'enfants exposés étant très faible l'impact en santé publique serait donc très limité.

Consommation de caféine

A l'inverse de la consommation d'alcool, la consommation de caféine, principalement sous forme de café, est très répandue dans la population, y compris pendant la grossesse (Larroque et coll., 1993a ; Shiono et Klebanoff, 1993). Un effet même faible de la caféine sur la prématurité pourrait de ce fait avoir un impact non négligeable en santé publique (Larroque et coll., 1993b). Dans l'état actuel des connaissances, avec un nombre limité d'études dans la littérature, le bilan global est en faveur d'une absence d'effet de la caféine sur la durée de gestation (Berkowitz et Papiernik 1993 ; Shiono et Klebanoff, 1993 ; Luke, 1994 ; Nehlig et Debry, 1994), confirmée par une étude plus récente (Pastore et Savitz, 1995).

Facteurs constitutionnels et apports énergétiques

Un certain nombre d'études ont cherché à déterminer si la taille de la mère, son poids, l'index de masse corporelle (index de Quetelet), marqueurs de

l'état nutritionnel avant la grossesse, pouvaient avoir un rôle dans la prématurité. La littérature fait apparaître des résultats discordants quant à la relation éventuelle entre petite taille, considérée entre autres comme un marqueur de malnutrition dans l'enfance, et prématurité (Berkowitz et Papiernik, 1993 ; Lumley, 1993). De plus, Kramer et coll., (1992) ont observé qu'une petite taille était un facteur de risque de prématurité moyenne spontanée, mais pas de grande prématurité. La littérature est aussi contradictoire quant au rôle éventuel du poids avant la grossesse ou quant à un effet protecteur de l'obésité (Berkowitz et Papiernik, 1993). Depuis de nombreuses années, on s'est intéressé à la relation entre la prise de poids pendant la grossesse et la prématurité (Berkowitz et Papiernik, 1993), mais cette analyse présente un certain nombre de difficultés méthodologiques. En effet, la prise de poids dépend de la durée de la grossesse, ce qui a conduit à considérer une prise de poids par semaine de gestation plutôt qu'une prise de poids globale. Cette approche ne tient toutefois pas compte du rythme de prise de poids qui n'est pas le même tout au long de la grossesse. Des études récentes montrent qu'une faible prise de poids par semaine de gestation augmente le risque de prématurité spontanée, y compris pour la grande prématurité (Abrams et coll., 1989 ; Kramer et coll., 1992 ; Kramer et coll., 1995). Mais lorsqu'on soustrait de la prise de poids de la mère le poids de naissance de l'enfant, on a ainsi théoriquement un meilleur indicateur de l'état nutritionnel de la mère, il n'y a plus de lien avec la prématurité (Kramer et coll., 1992).

La malnutrition aiguë observée en période de famine influe sur la croissance intra-utérine, comme le montrent les statistiques relevées pendant les famines à Leningrad et aux Pays-Bas lors de la deuxième guerre mondiale. Les effets sur la durée de gestation sont moins nets, bien qu'un excès de prématurité ait été observé chez les femmes enceintes exposées à la famine durant le premier trimestre de la grossesse (Kline et coll., 1989). Dans le cadre d'un programme de supplémentation alimentaire au Guatemala, le taux de prématurité était d'autant plus élevé que l'apport calorique supplémentaire était faible, surtout pendant le premier trimestre de grossesse (Delgado et coll., 1982 ; Villar et coll., 1986). En revanche, un essai de supplémentation mené à New York n'a pas montré d'effet bénéfique sur la prématurité (Rush et coll., 1980). Plus récemment, une étude d'observation ne montre pas non plus de lien entre apports caloriques et prématurité (Abrams et coll., 1989). Les synthèses d'études d'observation d'apports caloriques alimentaires et d'essais de supplémentation calorique, concluaient à l'absence d'effets importants sur la prématurité (Kristal et Rush, 1984 ; Rush, 1989 ; Kramer, 1993). De plus, lorsque la supplémentation incluait une part importante d'origine protéique, elle pouvait au contraire augmenter le risque de grande prématurité (Rush et coll., 1980).

La malnutrition maternelle avant ou pendant la grossesse a souvent été évoquée comme l'un des mécanismes d'action du tabac ou comme un des

éléments pouvant expliquer l'impact des inégalités sociales vis-à-vis du risque de prématurité. Comme le soulignent Kramer et coll. (1992), l'ensemble des études montre que tel n'est pas le cas.

Fer et folates

L'anémie a souvent été mise en cause comme facteur de risque de prématurité ; en réalité, cette hypothèse, que la littérature récente ne confirme pas (Berkowitz et Papiernik, 1993), repose sur un petit nombre d'études présentant de sérieux problèmes méthodologiques. Il semble toutefois que l'anémie associée à une carence en fer puisse augmenter le risque de prématurité (Scholl et coll., 1992). Si une étude isolée de supplémentation en folates montre une légère augmentation de la durée de gestation (Blot et coll., 1981), le bilan d'un petit nombre d'essais de supplémentation de routine en fer ou en folates dans les pays développés ne révèle aucun effet bénéfique sur l'issue de la grossesse, en particulier sur la prématurité ; au contraire, il semblerait que la supplémentation en fer soit associée à une augmentation de la prématurité (Mahomed et Hytten, 1989).

Zinc

Des études isolées ont exploré le rôle éventuel du zinc dans la prématurité. Une étude menée chez de très jeunes femmes en milieu défavorisé montre un taux élevé de prématurité, y compris de grande prématurité, chez les femmes dont les apports alimentaires en zinc étaient inférieurs à 40 % des apports recommandés et ce, après prise en compte des apports caloriques et des facteurs de risque habituels de prématurité (Scholl et coll., 1993). Ce risque était particulièrement élevé chez les femmes ayant à la fois des apports faibles en zinc et une anémie ferriprive. Cette étude montre un lien entre apports caloriques et apports en différents nutriments, dont le zinc, et souligne le fait qu'une supplémentation en fer à doses élevées peut réduire l'absorption du zinc, ceci entraînant des difficultés méthodologiques d'interprétation. Deux essais randomisés de supplémentation en zinc ne confirment pas le résultat de Scoll et coll., mais l'un porte sur un petit échantillon (Hunt et coll. 1984) et l'autre est rendu difficilement interprétable en raison des méthodes utilisées (Cherry et coll., 1989).

Huiles de poisson

Des observations faites aux îles Faroe ont suggéré l'hypothèse d'un effet positif de la consommation de poisson sur la durée de la grossesse, grâce aux acides gras polyinsaturés spécifiques que contient le poisson (Olsen, 1993). Cette hypothèse est confortée par l'observation de l'augmentation de la durée de gestation en fonction du nombre de repas hebdomadaires comprenant du poisson, jusqu'à 3 par semaine (Olsen et coll., 1993). De plus, un essai randomisé (Olsen et coll., 1992) montre une petite augmentation de la durée de la

grossesse chez les femmes supplémentées en huiles de poisson. Cependant, il n'est pas observé de diminution significative de la prématurité.

Facteurs environnementaux

La révolution chimique des cinquante dernières années a entraîné une modification de l'environnement qui n'est pas sans conséquences sur l'organisme (Colborn, 1996). Parmi les nouveaux composés chimiques libérés dans l'environnement, certains présentent une fonction mimant celle des œstrogènes naturels (Krishnan et coll., 1993). Les tissus foetaux sont plus sensibles à ces xéno-hormones que les tissus adultes. Deux types d'effets sont enregistrés : des changements structurels importants au niveau du tractus génital et des modifications fonctionnelles apparaissant après la puberté (Colborn et coll., 1993). Par ailleurs, étant donné le rôle joué par les hormones stéroïdes dans la régulation du maintien de la grossesse, le problème de l'impact de ces xéno-œstrogènes sur l'incidence des accouchements (très) prématurés se pose. Des études comparatives devraient être menées, en France, par exemple entre les populations particulièrement exposées des régions d'agriculture intensive et des populations témoins, après la définition de marqueurs fiables d'exposition aux xéno-œstrogènes et autres agents polluants (Sonnenschein et coll., 1995). Ces études nécessitent la mise au point préalable de tests permettant de rechercher dans chaque produit chimique une activité œstrogénique que leur structure chimique ne peut pas toujours prédire (Soto et coll., 1995).

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances, les facteurs nutritionnels et environnementaux offrent peu de possibilités pour la prévention de la grande prématurité. L'usage du tabac n'apparaît pas comme facteur de risque de grande prématurité. Ce risque pourrait être légèrement augmenté chez les grandes fumeuses, qui restent toutefois peu nombreuses pendant la grossesse. La consommation de boissons alcooliques n'a pas d'effet établi sur la prématurité, et peu de femmes sont fortes consommatrices d'alcool pendant la grossesse. Les consommatrices de café pendant la grossesse étant nombreuses, même une faible augmentation du risque pourrait avoir un impact important mais le risque de la consommation de caféine sur l'issue de la grossesse n'a pas été clairement établi et justifie que des travaux complémentaires soient réalisés. Il ne semble pas non plus qu'en France, comme dans la plupart des pays développés, la prévention de la grande prématurité puisse s'appuyer sur des facteurs nutritionnels. Les études étiologiques ne font pas apparaître de lien entre la prématurité et les indicateurs globaux de nutrition, les apports énergétiques, les marqueurs de carences éventuelles en vitamines ou minéraux. Seules des données récentes semblent montrer des effets bénéfiques de la consommation de poisson ou d'huile de poisson sur la durée de gestation, l'efficacité à réduire la prématurité demeurant à démontrer.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMS B, NEWMAN V, KEY T, PARKER J. Maternal weight gain and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1989, **74** : 577-583
- ADAMS MM, SARNO AP, HARLASS FE, RAWLINGS JS, READ JA. Risk factors for preterm delivery in a healthy cohort. *Epidemiology* 1995, **6** : 525-532
- BERKOWITZ GS, PAPIERNIK E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993, **15** : 414-443
- BLONDEL B, DU MAZAUBRUN C, BRÉART G. Enquête Nationale Périnatale 1995. *Rapport de fin d'étude*. Paris, 1996
- BLOT I, PAPIERNIK E, KALTWASSER JP, WERNER E, TCHERNIA C. Influence of routine administration of folic acid and iron during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1981, **12** : 294-304
- CHERRY FF, SANDSTEAD HH, ROJAS P, JOHNSON LK, BATSON HK, WANG XB. Adolescent pregnancy : associations with body weight, zinc nutriture and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1989, **50** : 945-954
- COLBORN T. The wildlife/human connection : modernizing risk decisions. *Environ Health Perspect* 1994, **102** : 55-59
- COLBORN T. Pesticides - How research has succeeded and failed to translate science into policy : endocrinological effects on wildlife. *Environ Health Perspect* 1995a, **103** : 81-85
- COLBORN T. Environmental estrogens : health implications for humans and wildlife. *Environ Health Perspect* 1995b, **103** : 135-136
- COLBORN T, VON SAAL FS, SOTO AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect* 1993, **101** : 378-384
- COLBORN T, DUMANOSKI D, PETERSON MYERS J. Our stolen future. 1996, Dutton.
- DELGADO H, MARTORELL R, BRINEMAN E, KLEIN RE. Nutrition and length of gestation. *Nutr Res* 1982, **2** : 117-126
- FLOREY C, TAYLOR D, BOLUMAR F, KAMINSKI M, OLSEN J eds. EUROMAC - A European Concerted Action : Maternal alcohol consumption and its relation to the outcome of pregnancy and child development at 18 months. *Int J Epidemiol* 1992, **21** : S79-S81
- HUNT IF, MURPHY NJ, CLEAVER AE, FAROJI B, SWENDSEID ME, COULSON AH et coll. Zinc supplementation during pregnancy : effects on selected blood constituents and on progress and outcome of pregnancy in low income women of Mexican descent. *Am J Clin Nutr* 1984, **40** : 508-521
- KAMINSKI M. Tabac, alcool, et grosseur. In : Obstétrique. Papiernik E, Ca-brol D, Pons JC eds. *Flammarion, Médecine-Sciences*, Paris, 1995, 1019-1027

- KAMINSKI M, LARROQUE B. Alcohol use during pregnancy and its effects on developmental outcome. In : Alcohol, Pregnancy, and the Developing Child. Spohr HL, Steinhausen HC eds. Cambridge University Press, Cambridge, 1996, 41-60
- KAMINSKI M, GUIGNON N. Consommation de tabac, d'alcool, de drogues illicites et de médicaments psychotropes. Des comportements contrastés, une évolution contrastée. In : La Santé des Femmes. Saurel-Cubizolles MJ, Blondel B eds. Flammarion Medecine-Sciences, Paris, 1996, 350-369
- KLINE J, STEIN Z, SUSSER M. Conception to birth : epidemiology of prenatal development. Oxford University Press, New York, 1989
- KRAMER MS. Determinants of low birth weight : methodological assessment and meta-analysis. *Bull WHO* 1987, **65** : 663-737
- KRAMER MS, MC LEAN FH, EASON EL, USHER RH. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *Am J Epidemiol* 1992, **136** : 574-583
- KRAMER MS. Effects on energy and protein intakes on pregnancy outcome : an overview of the research evidence from controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 1993, **58** : 627-635
- KRAMER MS, COATES AL, MICHAUD MC, DAGENAIS S, HAMILTON EF, PAPAGEORGIOU A. Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol* 1995, **86** : 744-748
- KRISHNAN A, STHATIS P, PERMUTH SF, TOKES L, FELDMAN D. Bisphenol-A : an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology* 1993, **132** : 2279-2286
- KRISTAL AR, RUSH D. Maternal nutrition and duration of gestation : a review. *Clin Obstet Gynecol* 1984, **27** : 553-561
- LARROQUE B, KAMINSKI M, LELONG N, SUBTIL D, DEHAENE P. Effects on birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1993a, **137** : 941-950
- LARROQUE B, KAMINSKI M, LELONG N, SUBTIL D, DEHAENE P. Reply to Invited Commentary : caffeine and birth outcomes. *Am J Epidemiol* 1993b, **137** : 956-957
- LARROQUE B, KAMINSKI M, DEHAENE P, SUBTIL D, DELFOSSE MJ, QUERLEU D. Prenatal alcohol exposure and psychomotor development at preschool age. *Am J Publ Health* 1995, **85** : 1654-1661
- LUKE B. Nutrition during pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994, **6** : 402-407
- LUMLEY J. The epidemiology of preterm birth. *Bailliere's Clin Obstet Gynaecol* 1993, **7** : 477-498
- MAHOMED K, HYTTEN F. Iron and folate supplementation in pregnancy. In : Effective care in pregnancy and childbirth. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC eds. Oxford University Press, Oxford, 1989, 301-317

- MAINOUS AG, HUESTON WJ. The effect of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birth weight. *J Fam Pract* 1994, **38** : 262-266
- MC DONALD AD, ARMSTRONG BG, SLOAN M. Cigarette, alcohol, and coffee : consumption and prematurity. *Am J Public Health* 1992, **82** : 87-90
- NEHLIG A, DEBRY G. Effets du café et de la caféine sur la fertilité, la reproduction, la lactation et le développement. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1994, **23** : 241-256
- OLSEN SF, SORENSEN JD, SECHER NJ, HEDEGAARD M, HENRIKSEN TB, HANSEN HS, GRANT A. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. *Lancet* 1992, **339** : 1003-1007
- OLSEN SF. Consumption of marine n-3 fatty acids during pregnancy as a possible determinant of birth weight. *Epidemiol Rev* 1993, **15** : 399-413
- OLSEN SF, GRANDJEAN P, WEIHE P, VIDERO T. Frequency of seafood intake in pregnancy as a determinant of birth weight : evidence for a dose dependent relationship. *J Epidemiol Community Health* 1993, **47** : 436-440
- PASTORE LM, SAVITZ DA. Case control study of caffeinated beverages and preterm delivery. *Am J Epidemiol* 1995, **141** : 61-69
- RUSH D, STEIN Z, SUSSER M. A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics* 1980, **65** : 683-697
- RUSH D. Effects of changes in protein and caloric intake during pregnancy on the growth of the human fetus. In : *Effective care in pregnancy and childbirth*. Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC eds. Oxford University Press, Oxford, 1989, 255-280
- SCHOLL TO, HEDIGER ML, FISCHER RL, SHEARER JW. Anemia vs iron deficiency : increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992, **55** : 985-988
- SCHOLL TO, HEDIGER ML, SCHALL JI, FISCHER RL, KHOO CS. Low zinc intake during pregnancy : its association with preterm and very preterm delivery. *Am J Epidemiol* 1993, **137** : 1115-1124
- SCHWARTZ D, GOUJARD J, KAMINSKI M, RUMEAU-ROUQUETTE C. Smoking and pregnancy. Results of a prospective study of 6989 women. *Rev Eur Etudes Clin et Biol* 1972, **17** : 867-879
- SHIONO PH, KLEBANOFF MA, ROADS GG. Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm birth. *J Am Med Assoc* 1986, **255** : 82-84
- SHIONO PH, KLEBANOFF MA. Invited commentary : caffeine and birth outcomes. *Am J Epidemiol* 1993, **137** : 951-954
- SONNENSCHN C, SOTO AM, FERNANDEZ MF, OLEA N et coll. Development of a marker of estrogenic exposure in human serum. *Clin Chem* 1995, **41** : 1888-1895

SOTO AM, SONNENSCHNEIN C, CHUNG KL, FERNANDEZ MF et coll. The E-Screen assay as a tool to identify estrogens : an update on estrogenic environmental pollutants. *Environ Health Perspec* 1995, **103** : 113-122

VERKERK PH, van NOORD-ZAADSTRA BM, FLOREY C, de JONGE GA, VERLOOVE-VANHORICK SP. The effect of moderate maternal alcohol consumption on birth weight and gestational age in a low risk population. *Early Hum Dev* 1993, **32** : 121-129

VILLAR J, KHOURY MJ, FINUCANE FF, DELGADO HL. Differences in the epidemiology of prematurity and intrauterine growth retardation. *Early Hum Dev* 1986, **14** : 307-320

XU X, DING H, WANG X. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery : a community-based cohort study. *Arch Environ Health* 1995, **50** : 407-415